Die bacteriologischen Untersuchungsmethoden

bei

chronischer Gonorrhoe des Mannes.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 4. August 1893

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Max Weinrich

aus Berlin.

OPPONENTEN:

Hr. Dr. med. L. Casper, Privatdocent a. d. Universität.
- Dr. med. R. Thonke.
- Cand. iur. E. Stolzenberg.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Seinen teuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535707_0135

Unter den Geschlechtskrankheiten verdient die Gonorrhoe unbedingt das weitgehendste Interesse der medicinischen Welt, insofern gerade dieses Leiden bei seiner ungeheuren Verbreitung und seiner bisher in jedem Falle dubiösen Prognose für die socialen und hygienischen Verhältnisse von eminenter Wichtigkeit ist, und es andrerseits trotz eifrigster Bemühungen bisher nicht gelungen ist, ihr mit absoluter Sicherheit therapeutisch erfolgreich entgegenzutreten. Trotzdem herrschen vielfach noch heute bei keiner anderen Krankheit mehr irrige und falsche Anschauungen als gerade bei der Gonorrhoe. Dieses Leiden wird nicht nur vom Publikum, sondern leider auch von vielen Ärzten als eine schuldlose „Kinderkrankheit" angesehen, an der eben ca. 80% der grossstädtischen Bevölkerung mit mehr oder minder grossem Nachteil leidet. Dass indessen dem nicht so ist, dass diese leichtfertige Auffassung durchaus verwerflich ist, dass die Gonorrhoe im Gegenteil die unangenehmsten Folgeerscheinungen nach sich ziehen kann, dass vor allen Dingen die Übertragung auf das weibliche Geschlecht und die dort entstehenden vielfachen Complicationen das Verhängnisvollste dieser Krankheit sind, diese Thatsachen in den Vordergrund des Interesses gerückt zu haben, ist das unsterbliche Verdienst Noeggeraths.

Noeggerath[1]) war der erste, welcher in diesem Sinne seine Stimme erhob und in seiner Monographie hinwies auf die Bedeutung des Trippers für die Ehe, den Grundpfeiler unserer staatlichen Organisation. Er erklärte den Tripper des Mannes für unheilbar und behauptete, jeder scheinbar geheilte Tripper sei nur latent geworden und für die Frau stets infectiös. Zwar hat er und alle seine Anhänger wie Sänger[2]), Leubuscher[3]), Hans Meyer[4]) u. a. weit über das Ziel hinausgeschossen, wenn sie jedes gynäkologische Leiden auf eine Gonorrhoe des Mannes zurückzuführen bestrebt sind, welche dieser zu irgend einer Zeit seines Lebens acquiriert hatte. Allein

sie leisteten doch ein wertvolles Gegengewicht gegen die unglaublich leichtfertige Auffassung, mit der Laien und auch Ärzte bis dahin die Gonorrhoe zu behandeln pflegten, und bewirkten, dass die hohe Infectionsgefahr der Gonorrhoe eine gebührende Würdigung fand und noch mehr wie bisher Gegenstand zahlreicher z. T. recht wertvoller Untersuchungen wurde. Doch beschäftigte die verschiedenen Autoren meistens nur die Frage des Nachweises des Gonococcus Neisser im acuten Stadium auf diese oder jene Weise, sowie Untersuchungen darüber, ob der Gonococcus Neisser in der That der specifische Erreger der Gonorrhoe ist oder nicht, während das chronische Stadium der Gonorrhoe bei weitem weniger Berücksichtigung fand.

Daher habe ich es mir zur Aufgabe gemacht, zunächst einmal zu constatieren, mit welchem Grade der Sicherheit und Berechtigung die Diagnose chronische Gonorrhoe gestellt werden kann mit den zur Zeit bekannten Untersuchungsmethoden, und inwieweit man in den Stand gesetzt ist, auf Grund dieser Untersuchungen die Entscheidung zu treffen, ob ein im Anschluss an Gonorrhoe aufgetretener und seit mehr minder langer Zeit bestehender Ausfluss aus der männlichen Harnröhre noch infectiös ist oder nicht.

Was zunächst den Begriff „chronische Gonorrhoe“ anbetrifft, so ist es sehr schwer, ja wohl kaum möglich, eine zutreffende und in allen Punkten befriedigende Definition zu geben, da eine scharfe Grenze zwischen acuter und chronischer Form der Gonorrhoe nicht zu ziehen ist. Klinisch betrachtet, stimmen die Symptome des chronischen Trippers durchaus mit denen des Endstadiums der acuten Gonorrhoe überein, und man müsste demnach als chronische Gonorrhoe diejenigen Fälle bezeichnen, in denen acute stürmische Entzündungserscheinungen, reichliches eitriges Secret und stärkere subjective Beschwerden fehlen. Andererseits kann man die Bezeichnung chronisch zeitlich auffassen und bezeichnet jeden Tripper, der länger als drei Monate oder, wie andere Autoren wollen, länger als sechs Wochen dauert, als chronischen. Wenn nun auch diese Unterschiede unzulänglich und mehr minder willkürlich erscheinen, so folge ich doch mangels besserer Kriterien denjenigen Autoren,

welche auf Grund der klinischen Erscheinungen als chronische Gonorrhoe diejenigen Harnröhrenausflüsse bezeichnen, welche Folgezustände echter Gonorrhoe sind, und die länger als sechs bis acht Wochen ein trübschleimiges, spärliches Secret liefern resp. im eben entleerten Harn Flocken oder Schuppen enthalten, die mikroskopisch in der Mehrzahl der Fälle Plattenepithelzellen, Rundzellen, schleimige Grundsubstanz und, wenn auch nur selten, Gonococcen aufweisen, um so mehr, da in derartigen Fällen, wie auch Fürbringer[5]) hervorhebt, alsdann ganz gewöhnlich die Dauer der Krankheit mindestens noch eine Reihe von Monaten in Anspruch nimmt, wie man sich bei dem heutigen Stande der Therapie leider nicht verhehlen darf.

Die Erkenntnis, dass die Gonorrhoe in der That zu den Infectionskrankheiten gezählt werden muss, weil ihre Ursache ein ganz bestimmtes, jetzt wohl gekanntes Gift ist, ist das Ergebnis noch nicht fernabliegender Forschungen. Denn obgleich die Kenntnis der Gonorrhoe in ihrer acuten Form aus den ältesten Zeiten datiert, und die chronische Form trotz ihrer vielfachen Complicationen und höchst bedeutungsvollen Consequenzen erst seit dem Beginn dieses Jahrhunderts gebührende Würdigung fand, so brachte doch erst das Jahr 1879 mit der Epoche machenden Entdeckung Neissers Licht in die Erkenntnis von dem wahren Wesen dieses ungemein wichtigen Krankheitsbildes. Durch Neissers[6]) umsichtige und verdienstvolle bacteriologische Untersuchungen wurde festgestellt, dass der Krankheitsträger bei der acuten Gonorrhoe der sogenannte „Gonococcus Neisser“ ist, durch dessen Vegetation auf der Urethralschleimhaut der specifisch gonorrhoische Katarrh erzeugt wird. Stellt man sich nämlich nach der bekannten R. Koch'schen Methode Ausstrich-Trocken-Präparate von Gonorrhoeeiter her und färbt sie mit wässeriger Methylviolettlösung, so erscheinen unter dem Mikroskop neben den dunklen Kernen der Eiterkörperchen mehr minder zahlreiche Mikrococcenhaufen, deren Einzelindividuen kreisrund und auffallend gross sind. Für Methylviolett, Dalia und starke Eosinlösungen haben sie ein starkes Tinctionsvermögen. Sie erscheinen sehr selten als Einzelindividuen, dagegen fast regelmässig zu zweien oder vieren dicht an einander

gelagert, semmel- oder bisquitförmig. Die scheinbare Verschiedenheit und Mannigfaltigkeit der Anordnung der Diplococcen erklärt sich nach Neisser aus ihrem Entwicklungsgang: a) der isolierte Mikrococcus ist rund, b) wächst sehr bald zu länglich ovalem kurzen Körperchen, c) schnürt sich sehr bald in der Mitte ab, und es entstehen zwei junge Mikrococcen, d) die Einzelindividuen trennen sich und bleiben in einer der Grösse des Mikrococcus entsprechenden Entfernung bei einander liegen, e) sehr bald beginnt die Teilung der Einzelindividuen von neuem in einer auf der ersten Teilungsebene senkrechten Richtung. So bilden diese Mikrococcen allmählich Kolonien von zehn, zwanzig und mehr Individuen, die von einer Schleimhülle umschlossen sind. Am häufigsten sitzen die Mikrococcen an der Oberfläche von Eiterkörperchen, selten von Epithelzellen. Derartige Mikrococcen fand Neisser in fünfunddreissig zur Untersuchung herangezogenen Gonorrhoen mit oder ohne vorausgegangene Behandlung, nur bei fünf mit Sol. zinc. sulfocarbol. behandelten Gonorrhoen gelang dies nicht. Jeder von Neisser untersuchte Gonorrhoeeiter enthielt nur diese eine Bacterienart. Dagegen fehlten diese Mikrococcen in allen übrigen untersuchten Eitersorten. Ganz dieselben typischen Mikrococcen fand er bei neun eitrigen Urethritiden bei Weibern, ebenso in sieben Fällen acut eitriger Augenblennorrhoe der Neugeborenen und in zwei Fällen von gonorrhoischer Augenblennorrhoe der Erwachsenen.

Von wie überzeugender Beweiskraft indessen diese Publication Neissers auch sein mochte, so bedurfte sie doch noch der Bestätigung anderer Forscher und eines noch eifrigeren und umfassenderen Studiums dieser neu entdeckten Mikrococcenart, um die Specifität des „Gonococcus“ über jeden Zweifel erhaben zu machen.

Und in der That zeitigte das Interesse, das den Neisser'schen Untersuchungen von allen Seiten entgegengebracht wurde, eine sehr grosse Reihe teilweise sehr wertvoller Arbeiten, von denen die einen die Neisser'schen Angaben in allen wesentlichen Punkten insbesondere in Bezug auf die Morphologie des Mikrococcus bestätigten, während andere Autoren, wie Mannaberg und Lustgarten[7]), v. Zeissl[8]), Oberländer[9]), Legrain[10]), Grand[11]), Giovannini[12])

und vor allem Lawson Tait[13]) die specifische contagiöse Natur der Gonorrhoe bestritten oder noch stark in Zweifel zogen.

Mannaberg und Lustgarten konnten nämlich aus der normalen Urethra Diplococcen züchten auf Agar, die mit einem dünnen Spalt versehen sind, und welche an der einander zugekehrten Seite oft eine kleine Einziehung erkennen lassen, welche ihnen die grösste Ähnlichkeit mit den Gonococcen verleiht, nur ihre durchschnittliche Grösse soll jene des Trippercoccus um etwas übertreffen. Beide Autoren halten diesen Diplococcus für identisch mit dem von E. Bumm[14]) gefundenen und als gelbweissen beschriebenen Diplococcus. Ferner haben sie wiederholt aus dem Harn einen Diplococcus erhalten, dessen Ähnlichkeit mit dem Gonococcus ebenfalls die allergrösste ist. Aus diesen Befunden schliessen genannte Autoren, dass es mit der morphologischen Diagnose des Gonococcus recht unsicher steht. Und dieser Schluss ist vollkommen gerechtfertigt, denn niemand wird heute allein aus der Diplococcengestalt mit Abplattung der einander zugekehrten Seiten der Einzelindividuen die Diagnose mit Sicherheit stellen können.

Ebenso wenig erklärt sich Oberländer für einverstanden mit der angeblich zuverlässigen Diagnostik des Gonococcus Neisser und behauptet, dass mit den Gonococcen verwandte oder identische und mit den jetzigen Hülfsmitteln der Wissenschaft für das Auge erkennbare Arten keineswegs an die Existenz von gonorrhoischen Geweben gebunden sind; denn es sei nichts weniger als immer gelungen, sie in jedem infectiösen Ausfluss zu finden, und ausserdem seien auch Pseudogonococcen nachgewiesen. Auch v. Zeissl hält die pathogene Eigenschaft des Gonococcus Neisser noch nicht für erwiesen, 1. weil nach Kroner[15]) der Gonococcus im Secret der Ophthalmoblennorrhoea neonatorum sich nicht constant findet, 2. weil er selbst, sowie Ogston und Councilman Mikrococcen fand, die dem Gonococcus morphologisch vollständig glichen in Harnröhren, welche chemisch oder mechanisch gereizt waren, 3. weil man klinisch nicht in der Lage sei, eine aus mechanischen und ähnlichen Ursachen entstandene katarrhalische Erkrankung des Urogenitalapparates zu unterscheiden. Lawson Tait end-

lich, der ausgesprochene Gegner der herrschenden Anschauung von der bacteriellen Ursache der Infectionskrankheiten, hält die Gonococcen nicht für die Ursache der Gonorrhoe, sondern für die Folge; die gonorrhoisch erkrankte Schleimhaut ist nach seiner Ansicht nur ein günstiger Nährboden für ihre Entwicklung und Weiterverbreitung. Aber diese Einwendungen genannter Autoren haben ihre hohe Bedeutung, sie gaben in der Folge vielseitige Anregung zu weiteren Forschungen namentlich bezüglicher bacteriologischer Untersuchungen und können nach dem gegenwärtigen, sich weiter unten ergebenden Stande der Forschung als sicher widerlegt bezeichnet werden, wenn auch nach unseren Anschauungen die Frage der Differentialdiagnose zwischen Gonococcen und sehr formähnlichen Diplococcen noch nicht endgültig entschieden zu sein scheint.

Bestätigt wurden die Angaben Neissers in allen wesentlichen Punkten von Aufrecht[16]), Weiss[17]), Welander[18]), Lundström[19]), Eschbaum[20]), Fürbringer[21]) u. a., indem sie bei allen Gonorrhoen der männlichen Harnröhre sowie auch bei malignem Fluor albus die Neisserschen Gonococcen nachzuweisen imstande waren, während man sie bei anderen Ausflüssen aus der männlichen Harnröhre oder bei benignem Fluor nicht vorfand. Arning[22]) konnte im Eiter von Bartholinitis, acuter sowohl wie chronischer, das constante Vorkommen von Gonococcen berichten.

Haab[23]), Hirschberg[24]), Krause[25]) stellten auf Grund ihrer Versuche die Identität des Contagiums der acuten Harnröhren- sowie der acuten Augenblennorrhoe fest. Bokai und Finkelstein[26]) lassen die Frage, ob das gonorrhoische Virus an die Gonococcen selbst oder an die von ihnen gelieferten Stoffwechselproducte gebunden ist, noch unentschieden.

Den ersten sichereren Nachweis, dass jene Gonococcen das pathogenetische Princip der Gonorrhoe sind, suchte zunächst Bokai[27]) zu liefern, indem er mit gezüchteten Gonococcen Inoculationsversuche auf die männliche Harnröhrenschleimhaut bei sechs gesunden Studenten vornahm und bei dreien einen acuten Harnröhrentripper erzeugte. Doch entbehren diese Versuche nach Neisser stricter Beweiskraft.

Einen anscheinend sicheren Nachweis lieferte Bockhart[28]) in seinem „Beitrag zur Ätiologie und Pathologie des Harnröhrentrippers“. Als Versuchsobject wählte er einen vollkommen anästhetischen, tief dementen sechsundvierzigjährigen Paralytiker, dessen Ableben täglich zu erwarten war. Die Harnröhre des Patienten war vorher völlig gesund. Bockhart injicierte die Reincultur vierter Generation von nach Koch'scher Methode auf Fleischinfuspeptongelatine gezüchteten Gonococcen dem Patienten in die Harnröhre und erzeugte eine acute Gonorrhoe, in deren eitrigem Secret Bockhart vom dritten Tage an Neisser'sche Gonococcen nachweisen konnte. Infolge dieser Experimente schloss Bockhart, dass die Gonococcen mit absoluter Bestimmtheit die pathogenen Bacterien der gonorrhoischen Affectionen seien.

Angefochten wurde Bockharts Arbeit zuerst von Arning[22]), der mit Recht hervorhob, dass die Gonococcen niemals, wie dies Bockhart beschreibt, in den Kernen der weissen Blutzellen selbst liegen und schliesslich auf Grund der Bockhart'schen Abbildungen zu der Ansicht kam, dass sich derselbe durch die Körnelung in den zerfallenen Kernen habe täuschen lassen. Auch seine grossen mit Gonococcen vollgestopften Zellen seien nichts anderes als die sogenannten Ehrlich'schen Mastzellen. Ja, selbst wenn Bockhart wirklich Diplococcen gesehen hat, so ist doch die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass der von Bumm entdeckte pathogene gelbweisse Diplococcus vorlag, der sehr leicht zur Verwechslung mit Trippercoccen Anlass geben kann.

Welander[18]) bestritt Bockhart gegenüber, gestützt auf seine eigenen Beobachtungen, dass die Diplococcen durch das Epithellager dringen, sich in der Mucosa vermehren und dann vermittels der Eiterzellen wieder an die Epitheloberfläche gelangen, behauptete vielmehr, und zwar mit vollem Recht, dass die in den Zellenleib eingelagerten Gonococcen sich ursprünglich und direct innerhalb der Zellen entwickeln.

Waren so gewichtige Bedenken gegen die Bockhart'schen Angaben laut geworden, so ergaben die Resultate der später insbesondere von Bumm angestellten Züchtungsversuche mit aller Bestimmtheit, dass Bockhart bei seinen

Injectionen in die Harnröhre des Paralytikers nicht Gonococcen, sondern einen anderen formähnlichen Diplococcus benutzt hatte.

Die Züchtungsversuche der Gonococcen begannen etwa fünf Jahre nach der Neisser'schen Entdeckung, doch gehören gelungene Reinculturversuche von Gonococcen erst der jüngsten Vergangenheit an. Fehleisen[29]), Bockhart[30]), Oppenheimer[31]), Sternberg[32]), Kreis[33]) berichten zwar von gelungenen Reinculturen auf Fleischinfuspeptongelatine, Pepton-Agar, Thierserum, doch ist die Echtheit dieser angeblichen Reinculturen nicht sicher bewiesen; mit grösster Wahrscheinlichkeit haben Krause[34]), Leistikow[35]), Löffler[36]) echte Gonococcen auf Blutserumgelatine gezüchtet.

Den unantastbarsten und sichersten Beweis aber dafür, dass die gonorrhoische Entzündung durch einen Infectionsträger sui generis hervorgerufen wird, und zwar durch den von Neisser beschriebenen Mikrococcus, hat E. Bumm[37]) geliefert durch die Reinzüchtung des Neisser'schen Gonococcus auf menschlichem, aus Placenten gewonnenem Blutserum. Bei der eminenten Wichtigkeit der Bumm'schen Experimente sei es gestattet, den wesentlichen Inhalt seiner Arbeit nach dem Referate im Jahresbericht von Virchow-Hirsch an dieser Stelle mitzuteilen.

„In Beziehung auf Morphologie und Vermehrung der Gonococcen stimmt Bumm mit Neisser überein. Characteristisch für den Gonococcus ist weder seine Gestalt noch sein Verhalten gegen Farbstoffe. Dagegen zeichnen sich die Tripperbacterien durch die Fähigkeit aus, welche allen formähnlichen Arten abgeht; sie vermögen in das lebende Zellprotoplasma einzudringen, sich daselbst zu vermehren und jene rundlichen Anhäufungen um die Kerne zu bilden, wie sie sich bei anderen Diplococcen in dieser Weise niemals vorfinden. Der Gonococcus findet sich bei Gonorrhoe der männlichen und weiblichen Harnröhre, im blennorrhoischen Conjunctivalsecret, bei der gonorrhoischen Gelenkentzündung. Bumm fand Gonococcen im Secret des Cervix uteri, ja sogar im glasigen Cervicalschleim bei vorhandener oder abgelaufener Urethralgonorrhoe. Nach Bumm beweist das Vorhandensein des Gonococcus unter allen Umständen

und mit aller Sicherheit sowohl den infectiösen Ursprung des Schleimhautleidens als auch die Infectiosität des gelieferten Secretes. Als fernere wichtige Eigenschaft der Gonococcen, die er aus dem von ihm genauer studierten Verhalten an der Conjunctiva ableitet, bezeichnet Bumm die Fähigkeit, nur in das Cylinder-, nie in das geschlossene Plattenepithel einzudringen, im Bindegewebskörper sich nur innerhalb der oberflächlichsten Schichten und zwar meistens frei zwischen den Zellen zu vermehren. Ausser dem Neisser'schen Diplococcus hat Bumm im weiblichen Genitaltractus noch aufgefunden 1. einen gelben nicht pathogenen Diplococcus, 2. einen milchweissen nicht pathogenen Diplococcus, 3. einen gelbweissen Diplococcus, der pathogen ist, 4. einen nicht pathogenen grauweissen, 5. einen rosaroten nicht pathogenen Diplococcus und 6. einen Diplococcus, der zunächst für eine echte Gonococcencultur imponierte. Das Verhalten auf Culturböden ist fast identisch mit dem des Diplococcus Neisser. Ebenso ist mikroskopisch kein Unterschied nachzuweisen, nur haben die neugebildeten Exemplare die Neigung, fest an einander zu haften, weshalb besonders in der Wucherungszone vielfach Gebilde angetroffen werden, die aus vier oder acht sarcineartig beisammenliegenden Individuen bestehen. Dasselbe wird übrigens auch beim citronengelben Diplococcus angetroffen. Diese Reinculturen erwiesen sich auf empfindlichen Schleimhäuten absolut unschädlich.

Die Züchtungsversuche auf Fleischinfuspeptongelatine gelangen entgegen den Angaben von Bockhart und Fehleisen nicht. Auf coaguliertem Hammel- und Rinderserum mit Zusatz von menschlichem Serum gelang es, wenn auch nicht immer, bei einer Temperatur von 30—34° C. Culturen von Gonococcen zu erzielen. Von einer dritten Culturgeneration wurde eine geringe Quantität in die Harnröhre eines Weibes gebracht und dadurch eine typische Urethritis erzeugt."

Indessen auch andere Experimentatoren waren glücklich mit ihren Reinzüchtungen der Gonococcen. So vermochte Neisser[38]) dieselben auf Koch'scher Fleischinfuspeptongelatine rein zu züchten. Krause[39]) benutzte festes Blutserum nach Koch dazu und züchtete bis zur vierzehnten Generation. Leistikow[40]) hatte auf demselben

Nährboden wie Krause ebenfalls gute Erfolge. Lundström[41]) züchtete in sieben Fällen auf Koch'scher Nährgelatine Gonococcen. v. Schrötter und Winkler[42]) züchteten Gonococcen auf sterilisiertem Kiebitz-Eiweiss teils in erstarrtem, teils in flüssigem Zustande.

Die jüngsten erfolgreichen Reinculturversuche stammen von Wertheim[43]) und C. Gebhard[44]). Wertheim verwandte als Nährboden menschliches Blutserum, welches er in der Weise gewann, dass er nach der Geburt des Kindes aus dem mütterlichen Ende der Nabelschnur in einem sterilisierten Glasköllbchen etwa 60—80 ccm Blut auffing. Nachdem sich in diesem das Blutserum abgeschieden hatte, hob er es mittelst sterilisierter Pipette ab und brachte es zur Erstarrung, indem er es etwa vier Stunden lang einer Temperatur von 66—68° C. aussetzte. Sodann beschickte er die Röhrchen mit Trippereiter und stellte sie sofort in den Brutkasten bei einer Temperatur von 36° C. Nach 27 Stunden waren schon mit freiem Auge sichtbare Colonien angegangen. Abimpfungen von diesen Colonien erzeugten schon nach 48 Stunden sowohl makroskopisch wie mikroskopisch mit den von Bumm erzeugten übereinstimmende Reinculturen von Gonococcen.

Ausserdem hat Wertheim Reinculturen von Gonococcen erhalten mittelst des Plattenverfahrens, wie dies von Hüppe[45]) angegeben ist. Das gonorrhoische Secret wird in flüssigem Blutserum sorgfältig verteilt in Reagenzröhrchen und von diesen Röhrchen werden zwei Verdünnungen in der bekannten Weise angelegt. Die Röhrchen wurden dann in ein Wasserbad von 40° C. gestellt und ihr Inhalt mit etwa gleichen Mengen verflüssigten und in demselben Wasserbad auf 40° C. abgekühlten Agars (Agar 2%, Pepton 1%, Na Cl 0,5%) gemischt und zu Platten ausgegossen. Diese wurden dann in die feuchte Kammer gebracht und in dem Brutofen einer Temperatur von 36° C. ausgesetzt. Mit diesem Plattenverfahren erreichte Wertheim jedesmal in unbedingt sicherer Weise schon nach 24 Stunden vollkommen deutliche zum Abimpfen genügend grosse Gonococcencolonien. Von diesen Reinculturen wurde fünf Mal die Übertragung auf die gesunde männliche Harnröhre von Paralytikern vorgenommen und zwar jedesmal mit positivem Erfolge, so

dass hierdurch abermals der stricteste Beweis geliefert ist, dass der Gonococcus Neisser wirklich der Erreger des gonorrhoischen Harnröhrentrippers ist.

Endlich giebt Wertheim an, dass für die Gonococcenzüchtung menschliches Blutserum überhaupt entbehrt werden kann, da es ihm gelungen sei, das Rinderblutserum durch den Zusatz von Nähragarlösung in demselben Verhältnis zu einem sehr guten Nährboden zu machen, der das menschliche Serum ohne Zusatz sogar übertrifft. Nachprüfungen dieser letzten Angaben sind uns nicht bekannt geworden, ebensowenig wie uns selbst eigne Erfahrung zur Seite steht.

C. Gebhard erzielte ebenfalls Reinculturen nach folgendem Verfahren: Retroplacentares Blut wurde in sterilisierten Erlenmeyer'schen Kölbchen aufgefangen, letztere mit Wattepfropfen verschlossen und sofort ein bis zweimal 24 Stunden in den Eisschrank gestellt. Sodann wurde das ausgeschiedene Blutserum mittelst sterilisierter Pipette abgehoben und je ein bis drei ccm in gleichfalls sterilisierte Reagenzgläser übergeführt. Dieses Serum wurde mit zwei Teilen gewöhnlichen Fleischinfuspeptonagars gemischt und dann die schräg erstarrte Masse der fractionierten Sterilisation unterworfen. Den Inhalt derjenigen Gläser, welche durch Hämoglobin mehr minder braun gefärbtes Serum enthalten, verwendete er zum Plattengiessen, nachdem er es mit Fleischinfuspeptonagar zu gleichen Teilen gemischt hatte. Auf diesen Nährböden züchtete Gebhard Culturen, die in jeder Beziehung den Gonococcen entsprachen. Ferner berichtet Menge[46]), dass ihm Culturen von Gonococcen auf einer Mischung von Agar mit keimfrei gewonnenem Kystom- und Hydrosalpinx-Inhalt gelungen ist.

Die jüngste diesbezügliche Mitteilung endlich machte Abel[47]), welcher eine Vereinfachung der Methode zur Gonococcencultur dadurch erzielt zu haben glaubt, dass er Gonococcen aussäte auf Peptonagar, das dick mit menschlichem Blut bestrichen ist, welches er in ausreichender Menge aus einem Schnitt durch die eigene desinficierte und wieder getrocknete Haut erhielt; auf diesem Nährboden züchtete er Reinculturen von Gonococcen, doch scheint auch dieses Verfahren nicht so einfach zu sein, da es z. B. Steinschneider in drei Ver-

suchen nur einmal und uns bisher in sechs Versuchen mit sehr reichlich gonococcenhaltigem Secret kein einziges Mal gelungen ist.

Von den Bedingungen, welche nach Koch zum stricten Nachweise gehören, dass eine Infectionskrankheit durch einen bestimmten Mikroorganismus hervorgerufen werde, haben wir in Bezug auf die Gonorrhoe bisher als erfüllt nachzuweisen versucht, 1. dass stets ein und dieselbe Pilzform, d. i. der Gonococcus Neisser, bei der Gonorrhoe gefunden ist, 2. dass man mit dem rein gezüchteten Pilze künstlich durch Impfung bei einem gesunden Individuum die Gonorrhoe hervorrufen kann. Es erübrigt also noch nachzuweisen, dass der Gonococcus durch sein chemisches Verhalten zumal Farbstoffen gegenüber wohl characterisiert ist.

Die ersten Methoden, welche ausgebildet wurden zur Kenntlichmachung des Gonococcus im eitrigen Secret der Harnröhre, bestanden darin, dass man wässerige Anilinfarben auf die Trockenpräparate einwirken liess, und die überschüssige Farbe durch Abspülen in Wasser entfernte. So erzielten Neisser, Welander, Bockhart, Wolff[48]) ihre Resultate mit wässerigen Lösungen von Methylviolett, Dalia, Eosin, Indulin, Gentianaviolett, Fuchsin, Methylenblau. Fürbringer wendet mit Vorliebe das Carbol-Fuchsin an. Eschbaum suchte zuerst eine Differenzierung der Gonococcen zu erzielen, indem er die gefärbten Präparate nicht mit Wasser, sondern mit Alc. abs. abspülte, doch bleiben auch nach diesem Verfahren Kerne und Zellteile fast ebenso stark gefärbt als die Gonococcen selbst. Da infolgedessen das Auffinden der Gonococcen mit Schwierigkeiten verknüpft ist und für das untersuchende Auge äusserst ermüdend, so gab Schütz[49]) folgendes, auf der relativen Säurefestigkeit der Gonococcen gegenüber der Essigsäure beruhendes Verfahren zur isolierten Färbung der Gonococcen an: Die Ausstrichpräparate werden dreimal durch die Flamme gezogen, 5—10 Minuten in eine kalte filtrierte, gesättigte Lösung von Methylenblau in 5 procentigem Carbolwasser gelegt, alsdann in Wasser abgespült und einen Moment in Essigsäure-Wasser (5 Tropfen Acid. acet. dilut.: 20 ccm Aq. dest.) getaucht und nun sofort in Wasser gründlich abgespült. Alsdann ist alles im Präparate entfärbt bis

auf die Gonococcen, welche deutlich blau bleiben. Die entfärbten Präparate kann man noch mit wässeriger Saffraninlösung überfärben, so dass die Saffraninfärbung eben kenntlich wird.

Bessere Resultate liefert die von Roux[50]) modificierte Gram'sche Methode: Das peinlich getrocknete Präparat wird 25—30 Min. mit Anilinöl-Gentianaviolett gefärbt, dann 2—3 Min. in Jod-Jodkaliumlösung (Jod 1,0, Kal. jodat. 2,0, Aq. dest. 300,0) gelegt, welches die Eigenschaft hat, die Anilinfarben nur in den Mikroben haften zu machen. Hierauf Entfärben durch Alc. abs., Abspülen in Aqua dest. und Überfärben mit Eosin. Nach einer derartigen Behandlung der Präparate erscheinen die Mikroorganismen blau oder violett, die anderen Elemente rosa. — Infolge der Alkoholbehandlung entfärben sich die Gonococcen ebenso wie die anatomischen Elemente, so dass sie mikroskopisch sehr schwer wiederzuerkennen sind. Dieses Unsichtbarwerden bildet indessen gerade die Grundlage der Diagnose der gonorrhoischen Natur des Eiters, während es im anderen Falle, wenn sie sich nicht entfärben, zweifelhaft bleibt, ob es Gonococcen sind oder nicht.

Demgegenüber ist Fürbringer der Ansicht, dass derartige Differenzierungen und Contrastfärbungen von Gonococcenpräparaten zwar recht brauchbare Bilder liefern, zumal für den Anfänger, dass aber der Kenner ihrer nicht bedarf. Fürbringer ist vielmehr immer wieder zu den seiner Erfahrung nach niemals versagenden, prompt wirkenden Carbolfuchsinlösungen, wie sie der Tuberkelbacillenfärbung dienen, zurückgekehrt, weil, wie auch Bumm gefunden, selbst sehr concentrierte Solutionen nicht leicht eine störende übermässige Färbung veranlassen. Betreffs der Anwendung der Roux-Gram'schen Methode stehe ich vielmehr auf dem von Steinschneider vertretenen Standpunkt, welcher sagt: „es wird auch der Kenner oft genug in die Lage kommen, behufs Gewinnung eines vollständig zuverlässigen Urteils die von ihm wieder empfohlene Differenzierungsmethode nach Roux-Gram in Anwendung ziehen zu müssen.“ Die Überfärbung der nach Roux-Gram behandelten Präparate nahm Steinschneider mit Bismarckbraun oder mit der Löffler'schen Methylenblaulösung vor, welche er mit der

vierfachen Menge Wasser verdünnte und dann 5 Secunden auf das Präparat einwirken liess, womit auch ich stets sehr schöne Contrastfärbungen erhielt. Das Schlussresultat seiner Untersuchungen fasst Steinschneider zusammen, indem er sagt: „in der Mehrzahl der Fälle von Gonorrhoe wird eine einfache Färbungsmethode genügen, um mit Sicherheit Gonococcen constatieren zu können. In zweifelhaften Fällen aber", und das sind nach meiner eigenen Erfahrung die überwiegende Mehrzahl aller chronischen Gonorrhoen, „ist die Roux Gram'sche Methode der Färbung und die Nachfärbung als eine fast sichere Methode der Differenzierung anzuwenden, welche durch das den Gonococcen unter allen Diplococcen allein zukommende Merkmal der haufenweisen Lagerung im Innern von Zellen um den Kern herum zu einer ganz sichern wird."

Somit glaube ich aus den Ergebnissen der bisherigen Forschungen zur Evidenz dargethan zu haben, dass der Gonococcus Neisser ganz unzweifelhaft der pathogene Mikroorganismus des Trippers ist, dass demnach eine Gonorrhoe durch Excesse in venere oder baccho, durch körperliche Überanstrengung, durch Berührung des Penis mit Menstrualblut, durch einfachen Fluor albus ebensowenig entstehen kann, als durch „Gegendenwindpissen" und erkläre es mit Fürbringer für einen in wissenschaftlicher und practischer Beziehung bedauerlichen Rückschritt, wenn noch in neuerer Zeit behauptet wird, die Gonorrhoe ist wahrscheinlich keine völlig specifische Entzündung.

All diese verschiedenen Untersuchungsmethoden zur Erkennung und Differenzierung des Gonococcus Neisser vorausgeschickt, sei es nunmehr gestattet, die Ergebnisse meiner Untersuchungen in 25 Fällen von chronischer Gonorrhoe in Kürze mitzuteilen und im Anschluss daran meinen aus diesen Untersuchungen gewonnenen Standpunkt klarzulegen betreffs des practischen Wertes der bisher bekannten diagnostischen Hülfsmittel für die Gonorrhoe, insbesondere für das chronische Stadium derselben.

1. Herr Bo., Uhrmacher, 28 Jahr alt, unverheiratet, hatte sich vor einem Jahr gonorrhoisch inficiert und klagt noch über geringen Ausfluss des Morgens. Am 1. III. Orificium ext. urethrae feucht mit etwas trüb-

schleimigem Secret erfüllt. Urin klar, enthält in der zuerst entleerten Portion mehrere Schüppchen und einzelne Flocken. Mikroskopisch untersucht bestehen dieselben aus Plattenepithelien, Rundzellen und schleimiger Grundsubstanz, keine Gonococcen, reichlich Bacillen. Derselbe Befund, doch ohne Bacillen, am 8. III., 15. III., 7. IV.

2. Herr Lö., Maurer, 22 Jahr alt, unverheiratet, acquirierte vor sechs Wochen eine acute Gonorrhoe. Am 10. III. klagt Patient über Brennen in der Harnröhre beim Wasserlassen und giebt an, dass morgens am Orific. ext. ein Tropfen schleimig-eitrigen Secretes sich finde. Orific. ext. feucht, mit trüb-schleimigem Secret bedeckt. Urin klar, enthält zahlreiche Flöckchen und Schüppchen. Dieselben bestehen mikroskopisch aus reichlichen Rundzellen, Eiterkörperchen, Epithelzellen. Gonococcen nicht nachweisbar. Derselbe Befund am 18. III., 6. IV., 12. IV. und 18. IV.

3. Herr Ki., Maschinenbauer, 26 Jahr alt, unverheiratet, erlitt vor $1^3/_4$ Jahren gonorrhoische Infection. Am 5. III. klagt Patient, dass er noch immer morgens einen Tropfen Secret bemerke und zuweilen brennende Schmerzen beim Urinlassen in der Harnröhre verspüre, Orific. ext. feucht, etwas entzündlich gerötet, mit spärlichem, trüb-schleimigem Secret bedeckt. Urin wenig trübe mit reichlichen Schüppchen und Flöckchen. Mikroskopisch besteht das Secret aus Plattenepithelzellen, Rundzellen. Keine Gonococcen, einige Haufen von Bacillen. Am 8. III., 20. III., 7. IV., 14. IV. Befund derselbe.

4. Herr C. M., Arbeiter, 24 Jahr alt, unverheiratet, erlitt vor drei Monaten eine acute Gonorrhoe. Am 8. III. hat Patient zwar keine subjectiven Beschwerden, doch ist er beunruhigt durch den noch immer vorhandenen Morgentropfen. Orific. ext. leicht entzündlich gerötet, keine Secretion wahrnehmbar. Urin klar, enthält mässig reichlich Flocken, die mikroskopisch aus Plattenepithelzellen, einigen Rundzellen und schleimiger Grundsubstanz bestehen. Keine Gonococcen. Am 20. III., 30. III., 10. IV. Befund derselbe. Am 30. III. fanden sich 3 bis 4 Diplococcenpaare, die nach Gram behandelt nicht wieder gesehen wurden.

5. Herr Ta., Arbeiter, 25 Jahr alt, verheiratet, acquirierte vor einem Jahr acute Gonorrhoe. Am 5. III. keine Schmerzen, morgens trüb-schleimiges Secret. Orific. ext. feucht, Urin klar, enthält reichlich Flöckchen und Schüppchen, die mikroskopisch aus Plattenepithelzellen, Rundzellen bestehen. Keine Gonococcen. Am 3. IV., 11. IV., 15. IV. derselbe Befund.

6. Herr Th., Messerschmied, 29 Jahr alt, unverheiratet, inficierte sich vor drei Jahren gonorrhoisch, und seitdem ist der Ausfluss aus der Harnröhre niemals vollständig verschwunden. Am 1. III. Orific. ext. feucht, mit reichlich trüb-schleimigem Secret bedeckt. Urin klar, enthält zahlreiche Schüppchen und Flocken. Mikroskopisch besteht das Secret aus Plattenepithelzellen, Rundzellen, unzähligen Streptobacillen und Diplococcen, die den Gonococcen sehr formähnlich sind, aber extracellulär liegen und sich nach Gram behandelt nicht entfärben. Am 9. III., 22. III., 3. IV. keine Mikroorganismen, im übrigen: Befund derselbe.

7. Herr Fr., Zimmerer, 33 Jahr alt, verheiratet, acquirierte vor $1^1/_2$ Jahren Gonorrhoe und klagt, dass er morgens noch immer einen Tropfen Secret finde. Am 1. III. Orificium ext. feucht, entzündlich gerötet, Secretion minimal. Urin trübe, mit reichlichen Schüppchen und Flöckchen. Mikroskopisch: Plattenepithelzellen, Rundzellen, keine Gonococcen. Am 10. III., 18. III., 27. III. derselbe Befund.

8. Herr Ber., Arbeiter, 26 Jahr alt, unverheiratet, litt vor sechs Wochen an acuter Gonorrhoe, klagt über den noch vorhandenen Morgentropfen und geringe Schmerzhaftigkeit in der Harnröhre beim Wasserlassen. Am 3. III. Orificium ext. feucht. Urin klar, mit wenig Flocken. Mikroskopisch: Plattenepithelien, Rundzellen mit Streptobacillen und Diplococcen, die den Gonococcen zwar sehr ähnlich sind, aber extracellulär liegen und nach Gram ihre Farbe nicht abgeben. Am 9. III., 27. III. derselbe Befund ohne Mikroorganismen.

9. Herr Me., Schlosser, 32 Jahr alt, verheiratet, litt vor einem Jahr an acuter Gonorrhoe, klagt über Brennen in der Harnröhre beim Urinlassen und den vorhandenen Morgentropfen. Am 3. III. Orific. ext. feucht, wenig trüb-schleimiges Secret, Urin klar, mit

einigen Schüppchen und Flocken. Mikroskopisch: Plattenepithelzellen, Rundzellen, keine Gonococcen. Am 11. III. und 25. III. derselbe Befund.

10. Herr Ma., Schneider, 36 Jahr alt, verheiratet, litt vor 12 Jahren an acuter Gonorrhoe und ist angeblich niemals von Beschwerden frei geworden. Er klagt über Schmerzen am Perineum, zeitweises Brennen in der Harnröhre beim Wasserlassen und zeitweises Erscheinen des ominösen Morgentropfens. Am 8. III. Orificium ext. feucht, ziemlich stark entzündlich gerötet. Urin klar, mit zahlreichen Flocken und Schüppchen. Mikroskopisch: Plattenepithelien, Rundzellen, schleimige Grundsubstanz. Bei den Untersuchungen am 8. III., 18. III., 29. III., 5. IV., 14. IV. fanden sich mitunter ein bis zwei Diplococcenpaare, die nach der Behandlung nach Gram nicht wieder gesehen wurden.

11. Herr Ke., Arbeiter, 28 Jahr alt, unverheiratet, acquirierte vor drei Monaten acute Gonorrhoe, klagt über Brennen und Kitzeln in der Harnröhre beim Wasserlassen und über den noch immer vorhandenen Morgentropfen. Am 18. III. Orific. ext. mit eitrigem Secret bedeckt. Urin trübe, enthält Flocken und lange Fäden. Mikroskopisch enthalten dieselben Eiterkörperchen, Plattenepithelien, Coccen, Diplococcen, die nach Gram ihre Farbe behalten. Am 3. IV. und 10. IV. fanden sich Diplococcen, die nach Gram entfärbt wurden.

12. Herr Ru., Schlosser, 23 Jahr alt, unverheiratet, acquirierte vor $^3/_4$ Jahren acute Gonorrhoe, hat keine Schmerzen, ist aber durch den vorhandenen Morgentropfen beunruhigt. Am 6. IV. Orific. ext. feucht, sehr wenig Secretion vorhanden. Urin klar, mit wenigen Flöckchen und Schüppchen. Mikroskopisch: Plattenepithelien, Rundzellen, schleimige Grundsubstanz, keine Gonococcen. Am 12. IV. und 25. IV. derselbe Befund.

13. Herr Wi., Hutmacher, 38 Jahr alt, verheiratet, litt vor sieben Monaten an acuter Gonorrhoe, klagt über brennende Schmerzen in der Harnröhre beim Wasserlassen. Am 11. IV. Orificium ext. etwas feucht. Urin klar, enthält sehr wenige Schüppchen und einige Flocken. Mikroskopisch: Plattenepithelzellen, Rundzellen, keine Gonococcen. Am 18. IV. und 3. V. derselbe Befund.

14. Herr Ma., Hausdiener, 20 Jahr alt, unver-

heiratet, zog sich vor sechs Monaten eine acute Gonorrhoe zu, klagt, dass er morgens trüben, schleimigen Ausfluss aus der Harnröhre bemerke. Am 31. V. Orificium ext. feucht, mit trübem, schleimigem Secret bedeckt. Urin klar, mit mässig reichlichen Flocken. Mikroskopisch: Plattenepithelien, Rundzellen, keine Gonococcen. Am 11. IV., 20. V. und 5. VI. Befund derselbe.

15. Herr U., Hutmacher, 32 Jahr alt, verheiratet, litt vor sieben Monaten an Gonorrhoea acuta, klagt über Brennen in der Harnröhre beim Wasserlassen. Am 4. VI. Orific. ext. feucht, etwas entzündlich gerötet, keine Secretion wahrnehmbar. Urin klar, kleine Flöckchen und Fädchen. In den Fädchen zahlreiche Rundzellen, einzelne Plattenepithelien, schleimige Grundsubstanz, keine Gonococcen. Am 17. VI. und 26. VI. derselbe Befund.

16. Herr H. M., Arbeiter, 35 Jahr alt, unverheiratet, litt vor zwei Monaten an acuter Gonorrhoe, klagt über brennende Schmerzen bei der Harnentleerung. Am 22. VI. Orific. ext. feucht, Urin klar, enthält minimale Flöckchen, mikroskopisch: Plattenepithelien, einige Rundzellen, keine Gonococcen. Am 8. VII. und 18. VII. derselbe Befund.

17. Herr Wa., Kaufmann, 25 Jahr, unverheiratet, litt vor drei Monaten an acuter Gonorrhoe, klagt über Brennen in der Harnröhre bei der Urinentleerung. Am 24. VI. Orific. ext. leicht entzündlich gerötet, kein Secret. Urin klar, enthält reichlich Flocken, die aus Rundzellen und einzelnen Plattenepithelien bestehen. Keine Gonococcen. Am 8. VII. und 18. VII. Befund derselbe.

18. Herr Be., Kaufmann, 26 Jahr, unverheiratet, litt vor neun Monaten an acuter Gonorrhoe, klagt über zeitweises Brennen am Orific. ext. beim Wasserlassen. Am 24. VI. Orific. ext. feucht, Urin klar, enthält reichlich Flöckchen und Schüppchen, mikroskopisch: Plattenepithelzellen, Rundzellen, keine Gonococcen. Am 6. VII. und 13. VII. derselbe Befund.

19. Herr Ke., Arbeiter, 30 Jahr alt, unverheiratet, zog sich vor einem Jahr eine acute Gonorrhoe zu, klagt über häufigen Harndrang bei Tag und Nacht und zeitweises Verklebtsein des Orificium ext. Am 5. VI. Orific.

ext. feucht, entzündlich gerötet, minimales trüb-schleimiges Secret. Urin etwas trübe, mit zahlreichen Flöckchen und Schüppchen. Mikroskopisch: Plattenepithelien, Rundzellen, zahlreiche Bacillenhaufen, keine Diplococcen. Am 10. VII. und 18. VII. derselbe Befund.

20. Herr Sch., Kaufmann, 23 Jahr alt, unverheiratet, litt vor drei Monaten an acuter Gonorrhoe, klagt über Brennen in der Harnröhre beim Wasserlassen. Am 12. VII. Orific. ext. feucht, entzündlich gerötet, mit trübem, leichtflüssigem Secret bedeckt. Urin klar, enthält reichlich Flocken und Schüppchen. Mikroskopisch: Plattenepithelien, Rundzellen, keine Gonococcen. Am 16. VII. und 23. VII. Befund derselbe.

21. Herr Br., Goldarbeiter, 31 Jahr alt, verheiratet, acquirierte vor einem Jahr eine acute Gonorrhoe, klagt noch immer über den Morgentropfen und zeitweiliges Brennen und Kitzeln in der Harnröhre bei der Urinentleerung. Am 31. V. Orific. ext. feucht, leicht entzündlich gerötet, minimale Secretion. Urin klar, enthält reichlich Flocken, die mikroskopisch aus Plattenepithelien, Rundzellen, schleimiger Grundsubstanz bestehen, ausserdem fanden sich zwei Paar Diplococcen extracellulär, die den Gonococcen sehr ähnlich waren und nach der Gram'schen Methode behandelt nicht wieder gesehen wurden. Bei den Untersuchungen am 10. VI., 26. VI. und 5. VII. war der Befund derselbe, doch konnten Gonococcen niemals nachgewiesen werden.

22. Herr Pr., Arbeiter, 36 Jahr, verheiratet, zog sich vor drei Monaten eine acute Gonorrhoe zu, hat ausser über den Morgentropfen keine subjectiven Beschwerden zu führen. Am 29. V. Orific. ext. feucht, mit wenig trübem, schleimigem Secret bedeckt. Urin klar, mit mässig reichlichen Flocken. Mikroskopisch: Plattenepithelien, Rundzellen mit zwei Haufen typisch gelagerter Gonococcen, die sich nach der Gram'schen Methode behandelt entfärbten. Am 2. VI. und 15. VI. Befund derselbe, ohne dass jedoch Diplococcen wieder gesehen wurden.

23. Herr Po., Steinsetzer, 21 Jahr alt, unverheiratet, litt vor drei Monaten an acuter Gonorrhoe, klagt über Schmerzen beim Wasserlassen. Am 1. VI. Orific. ext. feucht, mit wenig trüb-schleimigem Secret bedeckt.

Urin trübe, eiterhaltig. Mikroskopisch: Plattenepithelien, Rundzellen, keine Diplococcen. Am 5. VII. reichlich Gonococcen, am 11. VII. spärlicher Gonococcenbefund, ebenso am 17. VII. und 23. VII. spärliche Gonococcen.

24. Herr Mat., Drechsler, 23 Jahr alt, unverheiratet, litt vor neun Wochen an acuter Gonorrhoe, klagt über Schneiden beim Wasserlassen und Harndrang auch nachts. Am 23. VI. Orific. ext. feucht, mit etwas trübem, schleimigem Secret bedeckt. Urin klar, enthält mässig reichlich Flocken; mikroskopisch: Plattenepithelien, Rundzellen und spärliche Diplococcen, die nach Gram ihre Farbe verlieren. Am 30. VI. und 6. VII. Befund derselbe, doch sind Gonococcen nicht nachweisbar.

25. Herr Ri., Commis, 22 Jahr alt, unverheiratet, acquirierte vor elf Monaten acute Gonorrhoe, klagt, dass zuweilen morgens das Orificium ext. verklebt sei. Am 24. VI. Orific. ext. mit leichter Borke bedeckt. Urin klar, mit einigen Flocken. Mikroskopisch: Plattenepithelien, Rundzellen, mehrere typische Gonococcenhaufen. Am 1. VII. und 10. VII. Secretion minimal, keine Diplococcen. 20. VII. etwas trübes Secret, einige Gonococcenhaufen.

Wenden wir uns nun im Folgenden zunächst zur Beantwortung der Frage, ob alle diese Patienten in der That an chronischer Gonorrhoe leiden, so steht dies zunächst bei denen mit absoluter Sicherheit fest, in deren Secret die Gonococcen nachgewiesen werden konnten, und von ihnen nehme ich mit Neisser an, dass sie imstande sind, empfängliche Schleimhäute zu inficieren. In Widerspruch dagegen befinde ich mich in diesem Punkte mit Neisser und seiner Schule in Bezug auf die anderen Fälle, in denen trotz wiederholter, durchschnittlich vier Wochen lang fortgesetzter mikroskopischer Untersuchungen Gonococcen nicht gefunden wurden. Auch bei ihnen schliesse ich aus den Symptomen und dem ganzen klinischen Verlauf der Krankheit, dass sie trotz des fehlenden Nachweises der Gonococcen an chronischer Gonorrhoe leiden, und lasse es dahingestellt sein, ob sie noch imstande sind zu inficieren. In einem Teil der Fälle fanden sich zwar den Gonococcen sehr formähnliche spärliche Diplococcen, die nach Gram'scher

Methode behandelt nicht wieder gesehen wurden. Waren diese vereinzelten Paare nun wirklich Gonococcen? Wer will es mit Sicherheit entscheiden? Wer beweist, dass es nicht der gelbweisse Diplococcus Bumms war oder einer von den Mannaberg'schen oder Lustgarten'schen Pseudogonococcen? Wer weiss, ob die betreffenden Diplococcenpaare bei den mannigfachen Manipulationen, die mit dem Präparat vorgenommen werden mussten, nicht verloren gegangen sind, ganz abgesehen von dem Einwand, dass das mikroskopierende Auge sie nur nicht wiederfinden konnte. Bei so unsicheren Voraussetzungen musste die mikroskopische Gonococcenuntersuchung mehr minder an Wert verlieren.

Ich halte es zwar, wie aus obigen Auseinandersetzungen hervorgeht, für unumstösslich sicher und evident, dass jede acute Gonorrhoe durch den Gonococcus Neisser hervorgerufen ist, und dass der mikroskopische Nachweis der Gonococcen in jedem einzelnen dieser Fälle aus der haufenweisen Anordnung innerhalb der Zelle in Diplococcenform mit typischer semmelförmiger Abplattung der einander zugekehrten Seiten event. auch durch sein Verhalten der Gram'schen Tinctionsmethode gegenüber innerhalb weniger Minuten mit absoluter Sicherheit zu führen ist, allein man darf doch nicht verhehlen, dass der mikroskopische Nachweis der Gonococcen auf ungeheure, ja nach unseren, aus eigenen Untersuchungen und Litteraturstudien gewonnenen Erfahrungen bisher nicht überwundene Schwierigkeiten stösst in allen denjenigen Fällen von chronischer Gonorrhoe, in denen an den Arzt die bedeutungsvolle Frage gerichtet wird, liegt noch Gonorrhoe vor oder nicht, liefert eine ehedem gonorrhoisch erkrankte Schleimhaut noch infectiöses Secret, oder ist sie für die Ehe unschädlich, d. h. ist einem Heiratskandidaten die Ehe zu gestatten oder zu widerraten; das sind diejenigen Fälle, die den practischen Arzt die Mangelhaftigkeit des mikroskopischen Gonococcennachweises erkennen und auf das lebhafteste bedauern lassen und ihn zu dem Urteil herausfordern: „Die Methode des mikroskopischen Gonococcennachweises ist eigentlich von positivem Werte nur in den Fällen, in denen sie neben anderen Methoden überflüssig ist, und in den anderen ist sie so wenig zu-

verlässig, dass wir lieber ganz auf sie verzichten“[51]). Es finden sich nämlich im Secret der chronischen Gonorrhoe, wie sich auch aus den oben mitgeteilten Fällen ergiebt, nur in der grossen Minderzahl die Gonococcen nach Gestalt, Grösse und Anordnung so charakteristisch, dass man mittelst einfacher Färbungsmethoden mit Sicherheit Gonococcen nachweisen kann; es handelt sich in diesen zweifelhaften Fällen stets um vereinzelte Diplococcenpaare, denen von den charakteristischen Merkmalen der Gonococcen im Grunde nur die Diplococcengestalt geblieben ist. Aber auch diese ist, wie wir oben gesehen haben, nach Bumm durchaus nicht charakteristisch für Gonococcen. In diesen Fällen kommt dann selbst der geübteste Kenner der Gonococcen oft genug in die Verlegenheit, bezüglich der Diagnose gestehen zu müssen: „non liquet“.

Unter diesen Umständen bliebe dann als einzige, unbedingt zuverlässige Methode nur übrig die Behandlung des Präparats nach Roux-Gram, um zu einem Resultat zu kommen. Aber leider herrscht über diese Methode auch noch keine völlige Übereinstimmung. Es ist zwar feststehende Thatsache, dass sich der Gonococcus Neisser unter allen Umständen entfärbt, doch giebt es nach Bumm und Steinschneider auch andere formähnliche Diplococcen, die sich ebenso verhalten, ferner befindet man sich bei nur ganz vereinzelten Paaren von zweifelhaften Gonococcen stets in einer gewissen Unsicherheit, ob sie auch wirklich nur infolge der Gram'schen Methode nicht mehr gesehen werden. Über den Wert der Roux-Gram'schen Methode äussert sich eingehend Steinschneider, welcher sagt, zu wissenschaftlicher Überzeugung, ein Diplococcus sei in der That der Gonococcus Neisser, konnte er nur gelangen durch Färbung der Präparate nach Roux-Gram. An anderer Stelle aber, wo er von den Nachfärbungen spricht, sagt er, dass diese leicht zu Irrungen Veranlassung geben könnten und man glauben könnte, es sei eine Entfärbung nach Gram eingetreten, während dies in Wirklichkeit nicht der Fall war. Demnach glaube ich annehmen zu dürfen, dass ihm die anderen Merkmale der nachgefärbten Gonococcen und der sich ebenso wie der Gonococcus Neisser entfärbenden grauweissen

und citronengelben Diplococcen Bumms doch nicht so sicher diagnostisch verwertbar erschienen, wie er dies in seiner Arbeit angiebt; denn wenn z. B. sich der milchweisse Diplococcus, von dem er sagt, dass seine einzelnen Elemente „fast vollkommen rund“ sind, sich bei der Nachfärbung mit Bismarckbraun wirklich in demselben Farbenton färbte, wie der Gonococcus, so bliebe doch nach seinen eigenen Angaben die fast vollkommen runde Gestalt als differenzierendes Moment bestehen gegenüber dem semmelförmig abgeplatteten Gonococcus. Doch abgesehen von diesem Widerspruch schränkt er am Schlusse seiner Arbeit das anfangs über allen Zweifel erhabene Urteil über einen Diplococcus als Gonococcus ein und bezeichnet die Roux-Gram'sche Methode nur als eine „fast sichere Methode“ der Differenzierung. Die Hauptsache und das eigentlich Ausschlaggebende bei der Diagnose Gonococcus bleibt ihm nach wie vor die haufenweise Lagerung im Innern der Zellen um den Kern herum, also dasjenige Moment, das eben bisher von allen Diplococcen allein dem Gonococcus zukommt, zu dessen Erkennung man nicht der Roux-Gram'schen Methode bedarf, um so weniger, da bei chronischer Gonorrhoe in der allergrössten Mehrzahl der Fälle eben gerade die haufenweise Anordnung innerhalb der Zellen um den Kern herum fehlt. Wenn also die Roux-Gram'sche Methode nach Ansicht ihres eifrigsten Vertreters nur als eine „fast sichere“ zu bezeichnen ist, so kann die Diagnose Gonococcus eben nur eine wahrscheinliche sein, nicht aber eine absolut sichere, wie sie wünschenswert wäre für den Arzt, der entscheiden soll, ob dem Clienten die Ehe zu gestatten ist oder nicht.

Unter diesen Umständen bliebe dann als letzte Möglichkeit des sicheren Nachweises der Gonococcen das Reinculturverfahren übrig, wie es von Wertheim zu hoher Vollendung gebracht, von C. Gebhard anerkannt und von Abel in Greifswald practisch leichter ausführbar gemacht ist. Wenn es nun auch, wie Bröse[51]) in seiner Arbeit sagt, eine interessante und wichtige Aufgabe wäre an einer Reihe von Fällen, in denen Gonococcen nicht gefunden, die aber sicher infectiös sind, durch das Züchtungsverfahren die Infectiosität selbst der ältesten

chronischen Tripper zu beweisen, so ist das zunächst nur ein frommer Wunsch, da das Züchtungsverfahren in der That nicht zu der Vollkommenheit ausgebildet ist, wie es zum Nachweise der Infectiosität in derartigen Fällen notwendig ist, im Gegenteil, es herrschen über keine der die Gonorrhoe betreffenden Untersuchungsmethoden soviel Unklarheiten, nirgends stehen sich so viele einander direct widersprechende Angaben der namhaftesten Autoren gegenüber, wie gerade in Bezug auf das Reinculturverfahren; so giebt z. B. Wertheim die verschiedensten Nährböden an, auf denen ihm Gonococcenreinculturen gelungen seien, während Neisser[52]) von vornherein die Gonococcennatur von Reinculturen bestreitet, welche auf anderem Nährboden als dem von Bumm angegebenen menschlichen Blutserum gewachsen sind. So bestehen auch in den Angaben Bumms und Wertheims manche recht bedeutungsvolle Widersprüche, die bisher nicht gelöst sind, sondern als verwirrende Thatsachen neben einander fortbestehen.

Wenn ich nun auch weit entfernt bin, die mikroskopische bacteriologische Untersuchungsmethode auf Gonorrhoe principiell zu verwerfen — ich bin im Gegenteil sehr befriedigt, wenn das Mikroskop sicheren Aufschluss giebt —, so vertrete ich doch die Ansicht, dass sie in der überwiegenden Mehrzahl gerade derjenigen Fälle nicht das leistet, was man von ihr erwarten sollte, und dass wir uns dann doch unser Urteil bilden müssen aus dem klinischen Verlauf, der Endoskopie und der bacteriologischen Untersuchung. Solange also die bacteriologische Untersuchungsmethode, welche sicherlich die bequemste wäre, noch nicht zu dem Grade der Vollendung gefördert ist, dass sie vor allen Dingen für practische Zwecke verwertbar ist, auch in den zweifelhaftesten Fällen, so lange dürfen wir uns nicht auf die eine oder die andere Untersuchungsmethode verlassen, sondern müssen sie alle vorläufig noch combinieren, um zu einem einigermassen sicheren Urteil zu kommen über die Infectiosität der chronischen Gonorrhoe. Demnach wurde das practische Handeln so eingerichtet, dass, wenn alle Untersuchungsmethoden zu einem annähernd gleichen Resultat führten, dem Patienten eine irritierende Injection von Sol. Argt. nitr. 0,03 : 200 gegeben und ihm der Genuss

von gewürzten und sauren Speisen gestattet wurde. Wurde dieser Versuch gut ertragen, dann glaubten wir sagen zu dürfen, dass die ehemalige Gonorrhoe nachteilige Folgen für die Ehe jedenfalls nicht haben werde, und in der That hat dieses Verfahren, wie mir Herr Dr. L. Casper aus seiner reichen Erfahrung mitzuteilen die Güte hatte, ihn nur in sehr wenigen Fällen getäuscht.

Nachtrag.

Mit besonderer Befriedigung habe ich von dem nach Abschluss vorliegender Arbeit erschienenen Aufsatze des Herrn Prof. Neisser„ über den Wert der mikroskopischen Gonococcenuntersuchung“ [53]) Kenntnis genommen, da die in vorliegender Dissertation ebenfalls erörterte Frage, wann Patienten, die chronische, Monate, vielleicht Jahre lang andauernde Schleimhautabgänge mehr minder entzündlicher Natur aufweisen, heiraten dürfen, von so autoritativer Seite beantwortet wird in einer auch meiner Auffassung entsprechenden These:

„Überall, wo positive Befunde erhoben werden, kann über die Nützlichkeit und Notwendigkeit der gesicherten Diagnose kein Zweifel bestehen. Negative Befunde werden natürlich vorsichtig zu deuten sein, da wir wissen, dass Gonococcen in der Tiefe der Gewebe oder in Lacunen und Einstülpungen so verborgen und spärlich sitzen können, dass die oberflächlichen Schleimhautsecrete, die wir untersuchen, gonococcenfrei sind. Die Sicherheit der Deutung wird dann durch grössere Häufigkeit der Untersuchung und durch den Versuch einer künstlichen Vermehrung und Hervorlockung der möglicherweise vorhandenen Gonococcen gesteigert werden müssen. Stets werden die klinischen Symptome dabei zu berücksichtigen und mit den mikroskopischen in Einklang zu bringen sein.“

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer, Herrn Privatdocent Dr. L. Casper an dieser Stelle ergebensten Dank zu sagen für die gütige Anregung zu dieser Arbeit, sowie für das freundliche Interesse an der Ausführung derselben.

Litteratur.

1. Noeggerath, Latente Gonorrhoe des Weibes. Bonn 1872.
2. Sänger, Arch. f. Gynäk. 1886.
3. Leubuscher, Centralbl. f. klin. Medicin.
4. H. Meyer, Corresp.-Blatt f. schweiz. Ärzte 1889.
5. Fürbringer, Die inneren Krankheiten der Harn- und Geschlechtsorgane. Berlin 1890.
6. Neisser, Über eine der Gonorrhoe eigentümliche Mikrococcenform 1879.
7. Lustgarten u. Mannaberg, Mikroorganismus der normalen männlichen Harnröhre. Vierteljahresschr. f. Derm. u. Syph. 1887.
8. v. Zeissl, Diplococcus Neisser und seine Beziehung zum Tripperprocess. Wiener Klinik 1886.
9. Oberländer, Die practische Bedeutung des Gonococcus. Berl. Klinik 1888.
10. Legrain, Contribution à la diagnose du gonococcus 1888.
11. Grand, Unna'sche Monatshefte 1890.
12. Giovannini, Vierteljahresschr. f. Derm. u. Syph. 1887.
13. Lawson Tait, Diseases of Women and Abdominal Surgery 1889.
14. Bumm, Der Gonococcus Neisser. Wiesbaden 1885.
15. Kroner, Zur Aetiologie der Ophthalmoblennorrhoea neonat. Arch. f. Gynäk. Bd. 25.
16. Aufrecht, Pathologische Mitteilungen 1881.
17. F. Weiss, Le microbe du pus blennorrhagique. Thèse de Nancy 1880.
18. Welander, Quelques recherches sur les microbes pathogènes de la blennorrhagie. Gazette méd. 1884.
19. Lundström, Studie über Gonococcus Neisser. Inaug.-Dissert. Helsingfors 1885.
20. Eschbaum, Deutsche med. Wochenschr. 1883.
21. Fürbringer, l. c.
22. Arning, Vierteljahresschr. f. Derm. u. Syph. 1883.
23. O. Haab, Kleinere ophthalm. Mittheilungen. Corresp.-Blatt f. schweiz. Ärzte 1881.
24. Hirschberg, Zur Pathologie der ansteckenden Augenkrankheiten. Centralbl. f. pract. Augenheilk. 1881.
25. Krause, Mikrococcen d. Blennorrh. neonat. Centralbl. f. pract. Augenheilk. 1882.
26. Bokai, Das Contagium der acuten Blennorrhoe. Allgem. med.
27. Centralztg. 1880.
28. Bockhart, Deutsche med. Wochenschr. 1882.
29. Fehleisen, Berl. klin. Wochenschr. 1889.

30. Bockhart, Vierteljahresschr. f. Derm. u. Syph. 1883.
31. Oppenheimer, Arch. f. Gynäk. 1884.
32. Sternberg, Further Experiments with the micrococcus of gonorrhoeal pus. Philadelph. med. News 1884.
33. Kreis, Beiträge zur Kenntnis der Gonorrhoe. Wiener med. Wochenschr. 1885.
34. Krause, l. c.
35. Leistikow, Bakterien der vener. Krankheiten. Charité-Annalen 1880.
36. Löffler, Berl. klin. Wochenschr. 1882.
37. Bumm, l. c.
38. Neisser, Mikrococcen der Gonorrhoe. Deutsche med. Wochenschr. 1882.
39. Krause, l. c.
40. Leistikow, l. c.
41. Lundström, l. c.
42. Schrötter u. Winkler, Reinculturen der Gonorrhoe. Unna'sche Monatshefte 1890.
43. Wertheim, Reinzüchtung des Gonococcus Neisser mittelst des Plattenverfahren. Deutsche med. Wochenschr. 1891.
44. Gebhard, Gonococcus Neisser auf Platte und Reincultur. Berl. klin. Wochenschr. 1892.
45. Hüppe, Blutserumculturen. Centralbl. f. Bakterien u. Parasiten. 1887.
46. Menge, Centralbl. f. Gynäk. 1893.
47. Abel, Greifswald. med. Verein. Sitzg. 3. XII. 92. Deutsche med. Wochenschr. 1893.
48. M. Wolff, Berl. klin. Wochenschr. 1892.
49. Schütz, Beitrag zum Nachweis der Gonococcen. Münch. med. Wochenschr. 1889.
50. Roux, Sur un procédé technique de diagnose des gonococci 1886.
51. Broese, Ätiologie, Diagnose, Therapie der weiblichen Gonorrhoe. Deutsche med. Wochenschr. 1893.
52. Neisser, Verhandlungen des I. deutsch. dermatol. Congresses. Prag 1890.
53. Neisser, Wert der mikroskopischen Gonococcenuntersuchung. Deutsche med. Wochenschr. 1893.
54. Steinschneider, Berl. klin. Wochenschr. 1893.
55. Wertheim, Die ascendierende Gonorrhoe des Weibes. Arch. f. Gynäk. 1892.

Thesen.

I.

Die bisherigen Methoden des Gonococcennachweises genügen nicht, um in allen Fällen von chronischer Gonorrhoe deren Infectiosität zu erkennen.

II.

Das Ausspülen der Wunden mit desinficierenden Flüssigkeiten ist zu verwerfen.

III.

Die Frauen sind zum Studium der Medizin nicht zuzulassen.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Max Weinrich, katholischer Religion, wurde geboren am 19. August 1867 zu Berlin als Sohn des Heilgehülfen J. Weinrich. Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt er auf dem hiesigen Sophien-Realgymnasium und später auf dem Sophien-Gymnasium, welches er Michaelis 1888 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um sich dem Studium der Medizin zu widmen. Am 9. October 1888 wurde er in der medizinischen Facultät der Kgl. Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin inscribiert und gehörte derselben bis Ostern 1893 an. Die ärztliche Vorprüfung bestand er am 23. Juli 1890. Das Tentamen medicum am 20. Juli 1892, das Examen rigorosum am 26. Juli 1892. Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog er sich in Berlin im Sommer-Semester 1893.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Curse und Kliniken folgender Herren Professoren und Docenten:

v. Bardeleben, v. Bergmann, du Bois-Reymond, Busch, Casper, Ehrlich, Falk, Fasbender, B. Fränkel, Fraentzel, Gerhardt, Gusserow, Hartmann (†), Hertwig, v. Hofmann (†), Horstmann, O. Israel, Jacobson, Jolly, Keller, Klemperer, Kundt, Landau, G. Lewin, L. Lewin, Leyden, Liebreich, Mendel, Mittermaier, Olshausen, Preyer, Rosenheim, Rubner, Schöler, F. E. Schulze, Schweigger, Schweninger, Senator, Siemerling, R. Virchow, Waldeyer Winter.

Ferner war er als Famulus thätig in den Kliniken resp. Polikliniken der Herren:

Dr. L. Casper, Prof. Fürbringer, Prof. Gerhardt, Dr. J. Israel, Dr. Karewski, Prof. Olshausen.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser an dieser Stelle für die ihm zu Teil gewordene wissenschaftliche Belehrung seinen aufrichtigsten Dank aus.